

DOI:10.3724/SP.J.1008.2011.00220

# 射频消融联合经皮后凸成形术治疗胸腰椎体转移性肿瘤的临床分析

## Radiofrequency ablation combined with kyphoplasty in treatment of thoracic and lumbar vertebral metastatic tumors: a clinical analysis

郑龙坡<sup>△</sup>, 龚海洋<sup>△</sup>, 李全, 蔡郑东\*, 纪方, 李明, 傅强, 何大为

第二军医大学长海医院骨科, 上海 200433

**[摘要]** **目的** 评价影像学引导下射频消融(RFA)联合经皮后凸成形术(PKP)微创治疗胸腰椎体转移性肿瘤的可行性和临床疗效。**方法** 选取8例共11处脊柱转移瘤患者,年龄32~75岁,平均(56.6±13.9)岁;病灶位于T<sub>11</sub> 1处,T<sub>12</sub> 1处,L<sub>1</sub> 2处,L<sub>2</sub> 2处,L<sub>4</sub> 3处,L<sub>5</sub> 2处。对所有患者在全麻下行影像学定位引导RFA联合PKP进行治疗。术中射频消融时间设定为4~6 min,治疗温度(95±5)℃,射频电极有效治疗直径1.5~2.0 cm。所有电极都准确插入瘤巢中心,对于肿瘤形状不规则病灶调整电极角度和方向多次消融。平均随访(8.4±2.1)个月,视觉模拟标度尺(VAS)评价手术前、后临床疗效,对数据进行统计学分析。**结果** 所有患者均完成治疗,术后24 h观察生命体征并行抗感染治疗,术后3 d VAS值明显下降,术后1周及1、3、6个月症状无复发,VAS评分明显降低,差异有统计学意义(P<0.01)。**结论** 影像学定位引导下RFA联合PKP治疗胸腰椎转移性肿瘤简单、微创、安全、有效。

**[关键词]** 骨肿瘤;椎体;肿瘤转移;射频消融;后凸成型术;热场;热传导

**[中图分类号]** R 738.1

**[文献标志码]** B

**[文章编号]** 0258-879X(2011)02-0220-04

实时影像学引导下射频消融术(radiofrequency ablation, RFA)是近年开展的肿瘤微创治疗新技术,已逐步用于治疗椎体实质性肿瘤,在缓解肿瘤性疼痛方面取得理想的临床效果。但其无法保证患者在经过RFA治疗后防止病变椎体病理性骨折、加固椎体强度以利于患者早期下地活动的目的。由经皮椎体成形术(percutaneous vertebroplasty, PVP)<sup>[1]</sup>发展演进的经皮球囊扩张椎体后凸成形术(percutaneous kyphoplasty, PKP)治疗脊柱转移性肿瘤可以降低骨水泥渗漏率,同时给予病变椎体足够的骨水泥支撑,有利于减少和消除脊柱后凸畸形相关的危险因素<sup>[2]</sup>。鉴于RFA和PKP在治疗脊柱肿瘤上具有一定的互补性,本研究尝试在临床中将上述两种方法结合应用,观察、分析其临床疗效,探讨其临床应用的有效性和可行性。

### 1 资料和方法

**1.1 一般资料** 临床治疗8例共11处脊柱转移瘤患者,年龄32~75岁,平均(56.6±13.9)岁;病灶位于T<sub>11</sub> 1处,T<sub>12</sub> 1处,L<sub>1</sub> 2处,L<sub>2</sub> 2处,L<sub>4</sub> 3处,L<sub>5</sub> 2处。对所有患者在全麻下行影像学定位引导下RFA联合PKP进行治疗。术中射频消融时间设定为4~6 min,治疗温度(95±5)℃,射频电极有效治疗直径1.5~2.0 cm,所有电极都准确插入瘤巢中心,对

于肿瘤形状不规则病灶调整电极角度和方向多次消融。术前、术后进行MR病灶扫描,进行影像学对比。随访6~12个月,平均(8.4±2.1)个月,视觉模拟标度尺(VAS)作为术前、术后临床疗效评定参数。

**1.2 术前准备** 术前与患者签订手术知情同意书,充分沟通以消除患者的恐惧感。术前常规检查心电图、出凝血时间、脊柱正侧位X线片、病变椎体的CT扫描和三维重建、MR平扫加增强和全身核素骨扫描(ECT),明确患者对麻醉药物或抗生素是否过敏,年龄超过65岁患者需进行心肺功能检查。对患者全身和局部情况进行综合评定,明确肿瘤部位、大小及与周围组织器官的毗邻关系,及对椎弓根进行解剖学评估。根据影像学资料制定空间布针方案,选择不同规格的电极、设计进针点及进针方向。对于体积较大、形状不规则的骨转移病灶,需多次进针达到消融范围,相邻进针点射频治疗有效半径一般可叠加30%~50%。

术前活组织检查可明确肿瘤性质,指导下一步对肿瘤的综合治疗。术前需准备肿瘤穿刺活检器械,对于影像学显示肿瘤血运丰富的肿瘤组织,可于术前进行局部数字减影血管造影(DSA),必要时进行局部血管明胶海绵栓塞,病理明确者可于血管栓塞前血管内注射对肿瘤细胞敏感的化疗药物进行局部化疗。

**[收稿日期]** 2010-10-17

**[接受日期]** 2011-01-16

**[基金项目]** 上海市科委临床科技攻关计划项目(054119613)。Supported by Foundation for Development of Clinical Science and Technology of Shanghai Science and Technology Committee (054119613)。

**[作者简介]** 郑龙坡,博士,讲师、主治医师。E-mail: bonetumor2008@gmail.com; 龚海洋,博士生,主治医师。E-mail: gonghaiyang81@hotmail.com

<sup>△</sup>共同第一作者(Co-first authors)。

\* 通信作者(Corresponding author)。Tel: 021-66307330, E-mail: czd856@vip.sohu.com

1.3 术中操作 患者俯卧于CT机(1例)或C形臂X线机(7例)检查平台上,下面可垫拱型支架、腰桥或双垫,前臂建立静脉补液通道,行全身麻醉。麻醉成功后根据患者椎体破坏情况选择行单侧或双侧经椎弓根治疗。安尔碘消毒病灶区域术野皮肤直径约30 cm,铺无菌洞巾。C形臂X线和或CT扫描定位病灶范围,CT扫描层厚为3~5 mm。定位进针点,进针点原则上选择经椎弓根入路,尽可能防止周围神经、血管和组织脏器的损伤。工作通路建立后,用美国Cooker公司产骨活检针经原通道刺入病灶,取部分病灶组织浸泡于甲醛溶液中送病理检查。

根据肿瘤大小选取不同规格的射频电极针经工作通道插入病灶内,再次影像学扫描见电极位置确切,伞状电极充分打开,线路连接射频消融仪,负极电极贴于下肢后外侧,设置消融参数:温度为 $(95\pm 5)^{\circ}\text{C}$ ,时间为4~6 min,功率为150 W。启动射频消融仪,当达到治疗温度 $95^{\circ}\text{C}$ 后机器开始自动倒计时。治疗时间结束,机器自动停止,缓慢取出射频电极,热凝穿刺针道防止出血。根据病灶范围和大小,不同进针点

依同样步骤进行穿刺、布针、消融。在无重要的神经、血管及重要脏器损伤的前提下,消融边界应当超出肿瘤边界约0.5~1.0 cm。

RFA结束后,沿原工作通道植入单侧或双侧球囊,用专用球囊加压器缓慢加压,直至球囊扩展至终板或预计的椎体扩展效果时停止继续扩展,防止因球囊扩张过度而导致的椎体再骨折或球囊破裂。调制骨水泥,取出球囊,C形臂X线机监测下将骨水泥缓缓推入椎体空腔内,边推骨水泥边透视,使空腔完全填满,也防止骨水泥漏出到椎体以外的地方。注入速度应当先快后慢,因CT成像的延迟性,为保证安全,CT引导下的1例患者注射骨水泥时较C形臂X线机下更慢一些,注入骨水泥量以3~5 ml为宜(包括管道内的1.5 ml)。骨水泥尾丝的处理,应当停留推杆,先拔注入器,再拔套管,防止骨水泥留尾。取出器械,压迫止血,切口缝合1针。术中为防止骨水泥反应,可于骨水泥注入之前适当静注激素。针眼处乙醇纱布、无菌敷料包扎(图1)。

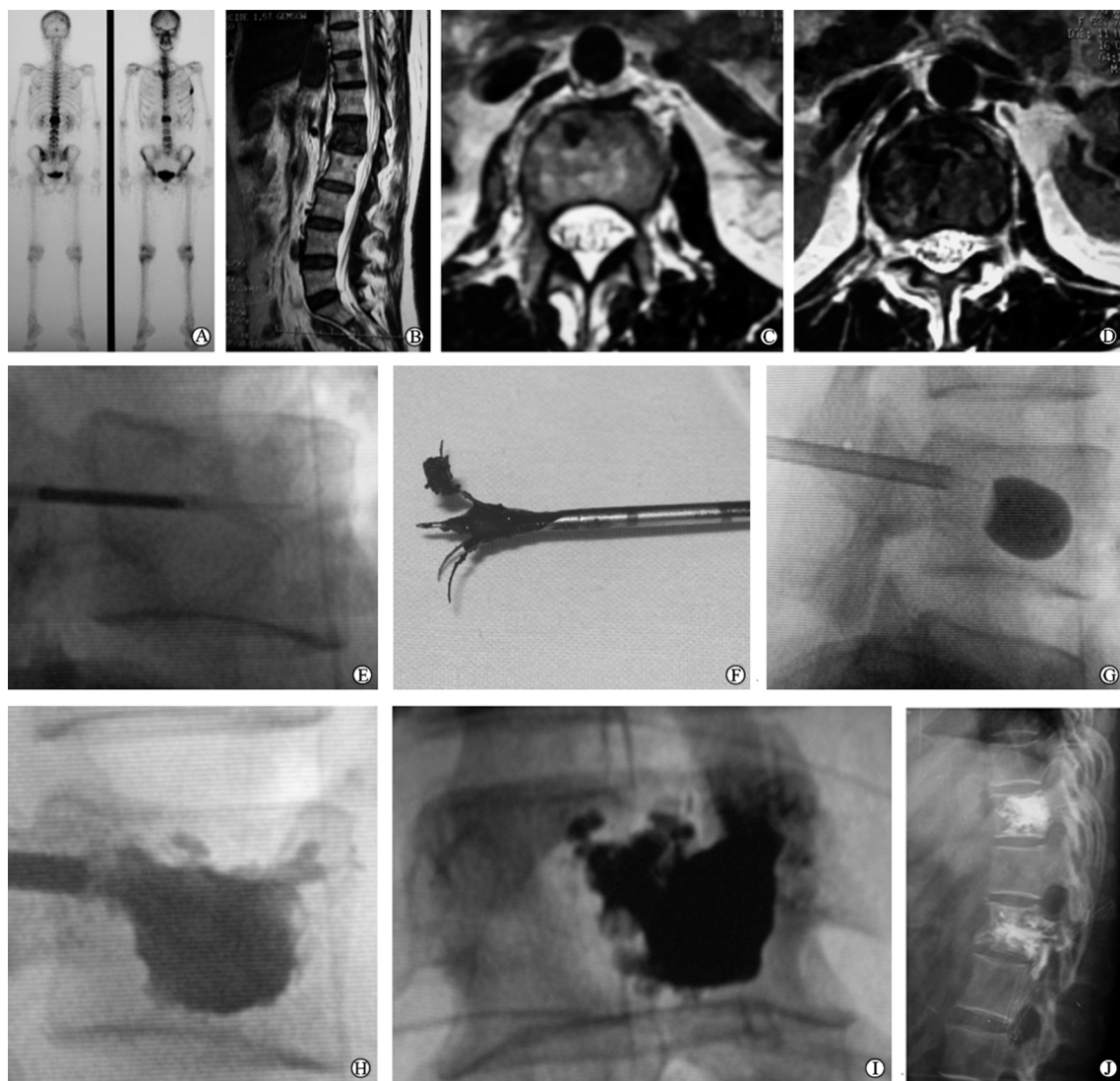


图1 乳腺癌 $T_{11}$ 、 $L_1$ 转移行RFA+PKP治疗前后影像学表现

A: ECT骨扫描; B: MR矢状位片; C:  $T_{11}$  MR轴位片; D:  $L_1$  MR轴位片; E: 椎体病灶RFA中; F: RFA后的伞状电极; G: 球囊椎体成形; H: 骨水泥注入 $T_{11}$ ; I: 骨水泥注入 $L_1$ ; J: RFA+PKP术后X线片

术后适当静脉用抗感染及消肿药物,6 h内平卧,给予消炎痛栓 100 mg 纳肛或肌注强痛定 100 mg,以减轻因组织热消融在麻醉消退后出现的局部疼痛。继续口服抗生素 3 d 预防感染。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 11.0 软件对术后 3 d、1 周及 1、3、6 个月随访 VAS 分值与术前分值进行配对 *t* 检验,检验水准( $\alpha$ )为 0.05。

## 2 结果

2.1 一般情况 所有患者均成功实施 RFA 联合 PKP 手术,在治疗过程中和治疗后无相关并发症发生。治疗结束 6 h 麻醉药物代谢后给予顿服非甾体类抗炎药物 1 次(西乐葆 200 mg 或芬必得 300 mg),以缓解因穿刺本身引起的疼痛。适当给予抗感染、消肿药物及适量激素治疗。1 周内出现的轻微疼痛可通过再次口服止痛药物予以缓解,所有患者 1 周后疼痛明显减轻,无症状复发病例。

2.2 VAS 评分的比较 手术前后 VAS 评分的比较结果(图 2)表明:与术前相比,术后 3 d、1 周及 1、3、6 个月 VAS 评分差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。结果提示术后患者疼痛较术前明显改善,RFA 联合 PKP 治疗脊柱转移性肿瘤具有明确的临床疗效。

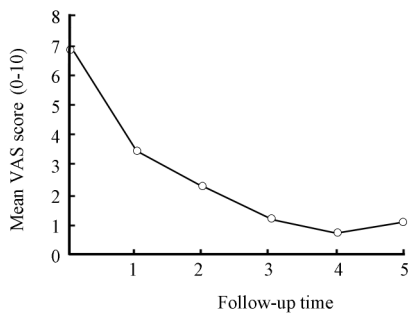


图 2 治疗前后 VAS 均值与随访时间折线图

0: 术前; 1: 术后 3 d; 2: 术后 1 周; 3: 术后 1 个月; 4: 术后 3 个月; 5: 术后 6 个月

## 3 讨论

3.1 手术概述 经皮球囊扩张椎体后凸成形术(percutaneous kyphoplasty, PKP)是在经皮椎体成形术(PVP)基础上形成的,是将球囊在 X 线透视引导下沿经皮插入的套管置入椎体,在一定压力下球囊扩张,使病变椎体的松质骨中形成一个类圆形的空间,移出球囊后,在较低压力下向空腔内推入团状期(固态)骨水泥 PMMA<sup>[1-2]</sup>。PKP 是 PVP 的一大进步,撑开的球囊可使 RFA 后的病灶区域获得更大的空间以利于骨水泥更大范围的填充,增加了椎体的稳定性,同时也扩大了骨水泥与病灶边缘的接触机会,在骨水泥释放热量时更有利于病灶边缘肿瘤组织的热损伤。RFA 联合 PVP 治疗可使骨水泥在瘤骨内的分布更均匀,从而引起肿瘤细胞的凝固性坏死,骨水泥沉积更符合骨的力学结构,二者具有相互叠加、协同的治疗效应<sup>[3-4]</sup>。但目前缺乏 RFA 联合 PKP 治疗效果的全面评价。一种新的治疗方法的应用和推广,必须考

虑其安全性、有效性、微创性以及可行性。RFA 和 PKP 技术的联合应用,在很大程度上克服了各自的局限性,增强了相互之间的互补性。因此,本研究尝试对 8 例患者 11 处脊柱转移病灶行 RFA 联合 PKP 治疗,探讨该方法的安全性、有效性、微创性及可行性。

3.2 手术适应证和禁忌证 明确治疗的适应证和禁忌证,是 RFA 联合 PKP 治疗脊柱转移肿瘤的效果和安全性的保证。根据我们的经验,椎体转移性肿瘤实施 RFA 联合 PKP 的共同主要适应证包括:手术无法切除的恶性椎体转移性肿瘤常引起顽固性疼痛,严重影响生活质量的患者;转移病灶引起病理性骨折的患者,及对放疗化疗及药物治疗无效或效果不佳的伴有剧烈疼痛的患者。其共同相对禁忌证主要包括:椎体骨折线越过椎体后缘或椎体后缘骨质破坏、不完整者;体质极度虚弱,心、脑、肾功能严重障碍不能承受手术的高龄患者;严重神经系统疾患或全身情况差难以耐受手术及麻醉的患者,有严重出血倾向或有严重凝血功能障碍的患者;病灶所在部位邻近重要脏器、血管、神经;手术部位附近有隐性感染灶或有活动性感染的患者;成骨性转移性肿瘤者;合并脊髓、神经受压的患者;局部皮肤有感染者。而对于合并椎弓及小关节破坏者,可以在影像学精确引导下进行 RFA,而这正是 PKP 的相对禁忌证,因此更能体现 RFA 和 PKP 的协同互补性。考虑我们的治疗都是经椎弓根入路进行,如一侧椎弓和小关节突被肿瘤侵蚀者,可以选择先对该病灶进行 RFA,然后经对侧椎弓进行 PKP 治疗。而对于成骨性或混合性转移病灶,因为进行 RFA 联合 PKP 治疗时存在进针和撑开时较困难的问题,所以可以列为相对适应证。

3.3 手术并发症的预防 RFA 联合 PKP 治疗脊柱转移性肿瘤在理论上存在相关并发症。Nakatsuka 等<sup>[5]</sup>通过对 17 例实施 RFA 治疗的患者进行观察,其中有 4 例患者发生了神经损伤(24%),神经损伤作为主要的并发症发生于 4 例椎体转移患者,占有患者(17 例)的 24%。4 例患者在 RFA 过程中有下肢放射痛。虽然在患者感觉疼痛的时候,立即停止 RFA 治疗,但还是发生了神经损伤。4 例患者中有 3 例椎体后皮质受侵犯,1 例神经根受损。3 例椎体后皮质受损的患者后来发展成为不完全型截瘫,经过康复治疗症状有所恢复,神经根受损的患者最后发展成神经根刺激痛,经过康复治疗未见改善,治疗过程中未出现与治疗本身有直接联系的其他并发症。因此,电极针与重要神经、血管的间距至少为 1 cm<sup>[6]</sup>是保证避免神经损伤的安全范围。临床应用中涉及重要神经组织的温度也尽可能控制在 42℃ 以下,不宜超过 43℃,对于包裹神经组织的肿瘤进行 RFA 治疗时,以上温度参数为避免出现神经损伤等并发症提供了比较可靠的参考数据<sup>[7]</sup>。椎体后壁皮质的完整性,是防止脊髓损伤的重要保障,在进行椎体肿瘤消融时,椎体后缘骨皮质就成为了一道天然的热绝缘体,其对保护椎体周围的重要结构起了非常关键的作用<sup>[8]</sup>。

PKP 过程中存在的并发症主要是骨水泥渗漏引起的后果。骨水泥成形术一般存在不同程度的渗漏,因而可能压迫周围血管神经和重要脏器。脊柱转移瘤应用球囊后渗漏率

恶性肿瘤为5%~8%,其中3%~6%发生短暂的神经根损伤症状,用药后常能缓解,2%~3%的患者需手术减压<sup>[9]</sup>。因此在治疗过程中要合理把握病灶撑开幅度,防止椎体因为撑开空间过大所造成的椎体后壁裂开,同时在注射骨水泥时要合理把握注射时机和速度,尽量达到既可以使骨水泥充分填充又避免骨水泥注入过快、过稀而导致的渗漏。应用CT引导下椎体骨水泥成形术,可以显著降低骨水泥渗漏等引起的并发症<sup>[10]</sup>。

3.4 手术治疗效果的评价 目前对RFA疗效的评价是基于患者自身对疼痛的感觉来评估的,多采用直观模拟标度尺评分(VAS)。至于是否更好的疗效评价方式,还取决于治疗人群的种类以及治疗目的而定,这需要多方面的探讨。Barragán-Campos等<sup>[11]</sup>首先报道了RFA治疗骨转移瘤可以缓解疼痛。在这些研究的基础上,他们进行了可行性研究,以确定RFA在治疗骨转移患者中的安全性和优势,初步研究数据显示这一过程是安全的。一项最新的可行性临床试验及相关的大规模多中心临床试验表明对伴有严重疼痛的骨转移瘤患者实施RFA治疗是安全的而且可以明显缓解疼痛<sup>[12]</sup>。我们的前期研究<sup>[13]</sup>单纯应用RFA治疗8例骨转移性肿瘤患者,取得满意的疗效。但是RFA只对局部病灶进行治疗,治疗本身并没有改变肿瘤的生物特性,无法从根本上治愈肿瘤,仅仅是缓解肿瘤患者的临床症状。因此,RFA只是一种姑息性的治疗方法,当然在提高患者生存质量,缓解剧烈疼痛方面具有其独特的优势<sup>[14-15]</sup>。

综上所述,RFA联合PKP治疗胸腰椎转移性肿瘤能够缓解疼痛、提高生活质量,有利于最大范围杀死肿瘤细胞和稳定病变椎体,但确切疗效仍有待大样本随机对照试验证实。当然,RFA联合PKP治疗骨转移肿瘤也会出现一些并发症,术者应经过严格的训练,需在多科室协作和高清影像学设备引导下进行。

#### [参考文献]

[1] Mendel E, Bourekas E, Gerszten P, Golan J D. Percutaneous techniques in the treatment of spine tumors: what are the diagnostic and therapeutic indications and outcomes [J]? *Spine (Phila Pa 1976)*, 2009, 34(22 Suppl): S93-S100.

[2] Garfin S R, Yuan H A, Reiley M A. New technologies in spine: kyphoplasty and vertebroplasty for the treatment of painful osteoporotic compression fractures [J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2001, 26: 1511-1515.

[3] Hoffmann R T, Jakobs T F, Trumm C, Weber C, Helmberger T K, Reiser M F. Radiofrequency ablation in combination with osteoplasty in the treatment of painful metastatic bone disease

[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2008, 19: 419-425.

[4] Masala S, Manenti G, Roselli M, Mammucari M, Bartolucci D A, Formica V, et al. Percutaneous combined therapy for painful sternal metastases: a radiofrequency thermal ablation (RFTA) and cementoplasty protocol [J]. *Anticancer Res*, 2007, 27(6C): 4259-4262.

[5] Nakatsuka A, Yamakado K, Maeda M, Yasuda M, Akeboshi M, Takaki H, et al. Radiofrequency ablation combined with bone cement injection for the treatment of bone malignancies [J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2004, 15: 707-712.

[6] Rosenthal D I, Hornicek F J, Torriani M, Gebhardt M C, Mankin H J. Osteoid osteoma: percutaneous treatment with radiofrequency energy [J]. *Radiology*, 2003, 229: 171-175.

[7] Mannion R J, Woolf C J. Pain mechanisms and management: a central perspective [J]. *Clin J Pain*, 2000, 16(3 Suppl): S144-S156.

[8] Dupuy D E, Hong R, Oliver B, Goldberg S N. Radiofrequency ablation of spinal tumors: temperature distribution in the spinal canal [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2000, 175: 1263-1266.

[9] Garfin S R, Yuan H A, Reiley M A. New technologies in spine: kyphoplasty and vertebroplasty for the treatment of painful osteoporotic compression fractures [J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2001, 26: 1511-1515.

[10] Pizzoli A L, Brivio L R, Caudana R, Vittorini E. Percutaneous CT-guided vertebroplasty in the management of osteoporotic fractures and dorsolumbar metastases [J]. *Orthop Clin North Am*, 2009, 40: 449-458, vii.

[11] Barragán-Campos H M, Vallée J N, Lo D, Cormier E, Jean B, Rose M, et al. Percutaneous vertebroplasty for spinal metastases: complications [J]. *Radiology*, 2006, 238: 354-362.

[12] Callstrom M R, Charboneau J W, Goetz M P, Rubin J, Wong G Y, Sloan J A, et al. Painful metastases involving bone: feasibility of percutaneous CT- and US-guided radio-frequency ablation [J]. *Radiology*, 2002, 224: 87-97.

[13] 郑龙坡,蔡郑东,张治宇,李全,李汝鸣,高博,等. 射频消融姑息性治疗骨转移瘤的效果(附8例报告) [J]. *中国骨肿瘤骨病*, 2009, 8: 87-90.

[14] Grönemeyer D H, Schirp S, Gevargez A. Image-guided radiofrequency ablation of spinal tumors: preliminary experience with an expandable array electrode [J]. *Cancer J*, 2002, 8: 33-39.

[15] Callstrom M R, Charboneau J W, Goetz M P, Rubin J, Atwell T D, Farrell M A, et al. Image-guided ablation of painful metastatic bone tumors: a new and effective approach to a difficult problem [J]. *Skeletal Radiol*, 2006, 35: 1-15.

[本文编辑] 贾泽军